

25 APR 2005

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT 10/532535

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

REC'D 18 MAR 2005

WIPO

PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande Internationale No. PCT/FR 03/03221	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29.10.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 30.10.2002
Classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/00		
Déposant STATICE SANTE et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 3 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I Base de l'opinion
- II Priorité
- III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV Absence d'unité de l'invention
- V Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI Certains documents cités
- VII Irrégularités dans la demande internationale
- VIII Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 28.05.2004	Date d'achèvement du présent rapport 17.03.2005
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire International  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Luangkhot, N N° de téléphone +49 89 2399-7857

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/03221

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*) :

Description, Pages

1-19 telles qu'initialement déposées

Revendications. No.

1-11 reçue(s) le 10.02.2005 avec télécopie

Dessins, Feuilles

1/10-10/10 telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: **qui est:**

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
 - la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
 - la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
 - déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
 - La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

- #### 4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
 - des revendications, nos :
 - des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/03221

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui:	Revendications	1-11
Activité inventive	Non:	Revendications	
	Oui:	Revendications	1-11
Possibilité d'application industrielle	Non:	Revendications	
	Oui:	Revendications	1-11
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- 1) Les documents cités dans le rapport de recherche ont été numérotés consécutivement D1-D6; cette numérotation résulte de l'ordre de citation des documents dans le rapport de recherche et sera utilisé tout au long de la procédure. Sauf avis contraire, le ou les passage(s) cité(s) de chaque document sera/seront considéré(s).
- 2) Les modifications introduites avec le fax du 10-02-2005 ne semblent pas conduire à étendre l'objet de la demande au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée. Elles sont donc conformes aux dispositions de l'article 34(2) b) PCT.
- 3) **Nouveauté et activité inventive (Art. 33(2) et 33(3) PCT)**
 - 3a) L'objet des revendications 1-5 est nouveau car aucun document de l'art antérieur ne décrit une structure implantable pour la libération d'un principe actif, caractérisée en ce que l'acide lactique et/ou un oligomère d'acide lactique est utilisé comme agent plastifiant afin d'abaisser la température de transition du polymère biodégradable qui sert de support pour la dite structure. En particulier D3 décrit une multitude de plastifiants comme le PEG ou la triacétine, mais pas l'acide lactique en tant que tel. Il en est de même pour D5.

L'objet des revendications 1-5 implique une activité inventive:

D3 décrit une structure implantable qui permet la libération prolongée et contrôlée d'un principe actif. Cette structure implantable contient

- a/ un co-polymer d'acide lactique et d'acide glycolique
- b/ un ou plusieurs plastifiants
- c/ un principe actif (voir col.3 L.37-col.5 L.41).

D3 enseigne que l'élasticité ou la "maniability" (processibility) peut être améliorée en abaissant la température de transition par ajout d'un agent plastifiant.

Le problème que la présente demande se propose de résoudre consiste à fournir un **plastifiant alternatif**.

La solution proposée par la présente est d'utiliser l'acide lactique ou un oligomère d'acide lactique en tant que tel comme plastifiant. Comme aucun document de l'art antérieur ne fait mention, ni ne suggère l'utilisation d'un plastifiant **possédant une même entité chimique** que le copolymère PALAG, à savoir l'acide lactique ou son oligomère en tant que tel, alors la solution proposée implique une activité inventive. De plus, l'utilisation d'un plastifiant de cette nature permet d'obtenir une structure implantable assurant les mêmes propriétés de biocompatibilité et de tolérance que le copolymère PALAG.

- 3b) L'objet des revendications 6-11 est nouveau car aucun document de l'art antérieur ne décrit un procédé de fabrication d'une structure implantable pour la libération d'un principe actif, caractérisé en ce que l'acide lactique et/ou un oligomère d'acide lactique est utilisé comme agent plastifiant et que la technique de moulage par compression utilise une étape préliminaire de transfert dans une **chambre de transfert**.

L'objet des revendications 6-11 implique une activité inventive pour les mêmes raisons que ci-présenté au paragraphe 3a). Par ailleurs, D6, autre document qui peut être pris comme art antérieur le plus proche, décrit un procédé de fabrication d'implants qui peut être réalisé par compression-moulage (voir p.27-28), mais ne fournit pas de détails concernant les étapes de fabrication, et en particulier l'utilisation d'une étape préliminaire de transfert. Cette étape permet d'obtenir de manière surprenante une structure composite homogène avec des surfaces cohérentes, dépourvue de porosité, garantissant ainsi une libération contrôlée et progressive du principe actif (voir aussi présentes figures 13-15).

Pour la phase régionale:

- 4) Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D3, D5 et D6 et ne cite pas ces documents.
- 5) Les nouvelles revendications déposées sont considérées admissibles. Le demandeur est en conséquence invité à harmoniser le texte de la description avec le texte de ces

revendications. Il y a lieu de veiller à cette occasion, notamment en ce qui concerne la partie introductive exposant le problème ou les avantages, à ce que l'objet de la demande ne s'étende pas au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée.

Afin de faciliter l'examen de conformité au regard des dispositions de l'article 34(2) b) PCT des pièces modifiées de la demande, le demandeur est invité à identifier clairement les modifications apportées, qu'il s'agisse de modifications par adjonction, remplacement ou suppression et à préciser sur quels passages de la demande telle que déposée ces modifications sont basées (cf. également règle 66.8 a) PCT).

Ces modifications pourront, le cas échéant, être portées sous forme manuscrite sur une copie des parties concernées de la demande telle que déposée.

REVENDICATIONS

1. Structure implantable souple pour la libération prolongée et contrôlée d'un principe actif, constituée d'un support biorésorbable et d'un principe actif intimement lié audit support, et qui présente une cohésion entre le principe actif et le support biorésorbable induite par mouillabilité d'un des composants de la structure, et dans laquelle le support biorésorbable est formé d'un mélange de copolymère amorphe d'acide lactique et d'acide glycolique possédant un rapport massique entre les unités d'acide lactique et d'acide glycolique compris dans la gamme de environ 80/20 à 20/80, de préférence dans la gamme de environ 70/30 à 30/70, et de préférence encore égal à 50/50 et de environ 0,5 à 20 % en masse, de préférence de environ 5 à 15 % en masse par rapport à la masse du support, d'un plastifiant biocompatible choisi parmi l'acide lactique, un oligomère d'acide lactique, ou un mélange de ces composés, ledit mélange de copolymère et de plastifiant ayant une Tg inférieure ou égale à 15°C.
2. Structure implantable selon la revendication 1, dans laquelle le principe actif est choisi parmi les anesthésiques locaux, les antalgiques morphiniques ou non morphiniques, les facteurs de cicatrisation, les anti-inflammatoires, les antibiotiques, les anti-fongiques, les corticoïdes, les hormones, les antimototiques, les facteurs de croissance, ou un mélange de ces principes actifs.
3. Structure implantable selon la revendication 2, dans laquelle le principe actif est un anesthésique local.
4. Structure implantable selon l'une des revendications 1 à 3, qui se présente sous la forme de fil, de film, de jonc, de ruban de forme parallélépipédique de base carrée ou rectangle, de mèche, de tissu tissé ou non-tissé, de plaque, de cathéter ou de comprimé voire de tablette ou encore de fil de suture.
5. Structure implantable selon l'une des revendications 1 à 4, qui se présente sous la forme d'une structure sandwich.

21.

6. Procédé de fabrication d'une structure implantable souple pour la libération prolongée et contrôlée d'un principe actif, constituée d'une structure composite homogène avec des interfaces cohérentes, et dans laquelle le support biorésorbable est formé d'un mélange de copolymère amorphe d'acide lactique et d'acide glycolique possédant un rapport massique entre les unités d'acide lactique et d'acide glycolique compris dans la gamme de environ 80/20 à 20/80, de préférence dans la gamme de environ 70/30 à 30/70, et de préférence encore égal à 50/50 et de environ 0,5 à 20 % en masse, de préférence de environ 5 à 15 % en masse, par rapport à la masse du support, d'un plastifiant biocompatible choisi parmi l'acide lactique, un oligomère d'acide lactique, ou un mélange de ces composés, ledit mélange de copolymère et de plastifiant ayant une Tg inférieure ou égale à 15°C, qui comprend les étapes suivantes :
- a) un mélange des produits composant la structure,
 - b) un passage avec ou sans pression appliquée, dans une chambre de transfert, soit b1) à une température comprise entre la température de fusion du principe actif et la température de transition vitreuse ou de fusion du copolymère, soit b2) à température supérieure à la fois à la température de fusion du principe actif et à la température de transition vitreuse du copolymère, et
 - c) une mise en forme de la structure implantable sous pression à partir de cet état intermédiaire.
7. Procédé selon la revendication 6, qui comprend en outre d) une étape de traitement thermique.
8. Procédé selon la revendication 6 ou 7, qui est un procédé de moulage par compression-transfert, de moulage par injection transfert, d'extrusion ou de filage avec étape préliminaire de transfert.
9. Procédé selon l'une des revendications 6 à 8, dans lequel le mélange des produits obtenu à l'étape a) est broyé jusqu'à obtenir une granulométrie comprise dans la gamme de environ 5 à 150 µm, de préférence de environ 10 à 50 µm.

10. Procédé selon l'une des revendications 6 à 9, dans lequel le principe actif est choisi parmi les anesthésiques locaux, les antalgiques morphiniques ou non morphiniques, les facteurs de cicatrisation, les anti-inflammatoires, les antibiotiques, les anti-fongiques, les corticoïdes, les hormones, les antimitotiques, les facteurs de croissance, ou un mélange de ces principes actifs.
- 5
11. Procédé selon la revendication 10, dans lequel le principe actif est un anesthésique local.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.